

# Allergene in pflanzlichen Lebensmitteln – Neue Erkenntnisse und Datenbanken



Es wird geschätzt, dass in der EU zwischen vier und acht Millionen Personen an irgendeiner Form von Nahrungsmittelallergien leiden.

Eine Reihe bekannter Allergene sind pflanzlichen Ursprungs, vor allem Samen und Körner (zum Beispiel Erdnüsse, Senf, Soja, Weizen), Früchte und Gemüse (unter anderem Pflaumen, Apfel und Sellerie) und Pollen (zum Beispiel Birke).

Die Europäische Kommission hat sich in ihrem 5. Rahmenprogramm auch den (Nahrungsmittel-) Allergikern zugewendet. So umfasst das Programm Flair Flow 4 ein Netzwerk zur Verbreitung der Forschungsergebnisse an Verbraucher, medizinische Berufsgruppen und an die Lebensmittelindustrie in 24 europäischen Ländern.



Die EU-Kommission finanziert jedes Jahr etwa einhundert Lebensmittel-Forschungsprogramme mit Themen wie Verbraucherbedürfnisse und -verhalten, Nährwert, Lebensmittelsicherheit, Technologie. Hierunter fiel auch das Projekt ProtAll, das die wissenschaftliche Basis zur Erfassung von Nahrungsmittelallergenen erstellen sollte.

ProtAll wurde 2001 abgeschlossen und brachte wichtige Ergebnisse: Pflanzliche Proteine können in drei Subklassen unterteilt werden: Strukturelle und Stoffwechselproteine; Schutzproteine (die Pflanzen gegen den Befall durch Krankheitserreger oder Schädlingsfraß schützen) sowie Lagerproteine (die als Nährstoffvorrat dienen, um den Keimprozess in den Samen zu unterstützen). Mittlerweile ist bekannt, **dass fast alle Allergene in pflanzlichen Lebensmitteln entweder Schutz- oder Lagerproteine sind.**

Des Weiteren weiß man, dass diese Proteine, die die Entwicklung einer allergischen Reaktion über den Gastrointesti-

naltrakt auslösen, in erster Linie zu zwei großen Proteinfamilien gehören:

- der **Getreide-Prolamin-Familie** – dreidimensionale Proteine mit Helix-Struktur, die in Gemüse, Baumüssen (wie Paranuss), Getreide (wie Reis und Weizen), Obst (wie Pfirsichen) vorkommen
- und der **Cupin-Superfamilie** – hitze- und säurestabile Speicherproteine mit fassähnlicher Struktur (zum Beispiel in Erdnüssen, Walnüssen und Sojabohnen).

Die Proteine innerhalb jeder Familie sind alle ähnlich in ihrer molekularen Struktur.

Andere wichtige Ergebnisse von ProtAll sind die Entwicklung von Technologien zur Reduzierung oder Entfernung der Allergene oder der aktiven Stellen (der Epitopen) der allergenen Proteine. Die Arbeit hat sich auf drei Technologien konzentriert: Entfernung der Epitopen (zum Beispiel entfernt das Schälen von Pfirsichen einen beträchtlichen Teil der allergenen Wirkung); ihre Zerstörung (zum Beispiel durch Hitzebehandlungen, um sie offen zu legen und zu deaktivieren oder durch ihre Hydrolyse mit Protease); und ihre Maskierung (zum Beispiel durch Querverbindung der Epitopen mit Transglutaminase oder durch andere Enzymreaktionen).

Die ProtAll-Datenbank enthält biochemische und klinische Information über 77 Lebensmittelallergene pflanzlichen Ursprungs aus 48 Pflanzenarten, die in die klassische IgE-induzierte Überempfindlichkeitsreaktion involviert sind. Nicht aufgeführt sind einzelne Fallbeschreibungen über nicht molekular identifizierte Allergene.

Diese wissenschaftliche Informationsquelle ist jedoch nicht allgemein verständlich.



Als Fortsetzung von ProtAll wurde das InformAll-Projekt gestartet, das Daten über **alle** allergenen Nahrungsmittel enthalten und auch der breiten Öffentlichkeit verständlich sein soll.

Im Januar 2005 wurde die erste InformAll-Version im Internet auf <http://food-allergens.ifr.ac.uk> vorgestellt. Sie enthält technische Informationen über pflanzliche Nahrungsmittel und wird Ende 2005 durch eine weitere Version abgelöst. Bis dahin werden auch tierische Allergene wie Eier und Milch erfasst und Zusammenfassungen erstellt, die nicht nur für Wissenschaftler, sondern auch für Allergiker und kleine bis mittlere Nahrungsmittelproduzenten verständlich und zugeschnitten sind.

Die **InformAll-Datenbank** enthält

- Klinische Informationen über Krankheitsbilder und Diagnoseverfahren (Prick-Test, IgE-Bestimmung, Immunoblotting, orale Provokation, IgE-Kreuzreaktionen und Mehrfachsensibilisierungen)
- Biochemische Informationen (Allergen-Name und -Bezeichnung, Proteinfamilie, 3D-Struktur, Allergen-Sequenz und -Masse)
- Literaturhinweise.

## Unterscheidungskriterien für Nahrungsmittelallergene

Nahrungsmittelallergene (NA) werden aufgrund der Struktur in „klassische“ „pollenassoziierte“ NA unterschieden.

**Allergien gegen „klassische“**, hitze- und säurestabile NA wie Hühnerei, Kuhmilch und Fisch **finden sich eher im Säuglingsalter**. Hier entsteht eine allergische Reaktion durch eine Sensibilisierung im Magen-Darmtrakt.

## Pollenassoziierte NA

**Jugendliche und erwachsene** Patienten entwickeln eine Nahrungsmittelallergie meistens sekundär aufgrund einer **IgE-Kreuzreaktion** nach primärem Erwerb einer Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene. Da viele dieser Proteine labil sind (zum Beispiel bei Birken- oder Kernobst-Allergie), bleiben die allergischen Symptome häufig lokal auf die Mundhöhle beschränkt (sogenanntes orales Allergiesyndrom, kurz OAS). Stabile Pflanzenallergene (zum Beispiel im Sellerie) können allerdings auch systemische Reaktionen (allergische Symptome anderer Organe) provozieren.

## IgE-Kreuzreaktion

Die IgE-Kreuzreaktion beruht auf einer Strukturähnlichkeit zwischen Inhalations- und Nahrungsmittelallergenen. In Zentral- und Nordeuropa wird die pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie vor allem durch eine Birkenpollensensibilisierung vermittelt.

**Tabelle 1: Kreuzreaktionen zwischen Inhalationsstoffen und Lebensmitteln**

Inhalationsstoff	Lebensmittel
Birkenpollen	Kirschen, Aprikosen, Pfirsich, Nektarine, Mandeln, Apfel, Birne, Karotte, Haselnuss, Sellerie, Kiwi, Banane, Mango, Ananas, Lychee
Beifusspollen	Sellerie, Karotten, Anis, Fenchel, Koriander, Kümmel, Mango, Sonnenblumenkerne, Kamille, Paprika
Gräserpollen	Tomate, Erdnuss, Melone, Getreide
Traubenkrautpollen	Banane, Melone, Zucchini, Gurke
Platanenpollen	Haselnuss, Pfirsich, Apfel, Melone, Kiwi, Erdnuss, Mais, Kichererbsen, Salat, grüne Bohnen
Latex	Avocado, Banane, Kastanie, Kiwi, Feige, Papaya, Passionsfrucht, Melone, Pfirsich, Aprikose, Trauben, Melone, Ananas, Spinat, Kartoffel, Buchweizen, Tomate
Hausstaubmilben	Garnelen, Hummer, Langusten, Krebse, Schnecken

Obwohl kreuzreaktive Antigene ähnliche Pflanzenproteine darstellen, kommen sie nicht nur in eng, sondern auch entfernt verwandten botanischen Familien vor:

- bei Pollenpflanzen einer Familie (zum Beispiel Hasel, Erle, Birke als Birkengewächse),
- bei NA einer Familie (zum Beispiel Apfel, Kirsche, Pflaume, Aprikose, Pfirsich als Rosengewächse),
- bei Pollenpflanzen diverser Familien (zum Beispiel Birken-, Gräser- und Kräutergewächse),
- bei Pollenpflanzen und NA diverser Familien (Birke-Beifuß-Sellerie-Gewürz-Syndrom),
- bei Latexsensibilisierung auf entfernt verwandte Pflanzenprodukte (Avocado, Banane, Esskastanie, Feige, Kiwi, Papaya).

## Bezeichnung der Allergene

Zahlreiche Einzelallergene sind mittlerweile identifiziert und mit WHO-Bezeichnungen versehen worden (zum Beispiel Bet v 1 = Haupt- oder Majorallergen der Warzenbirke *Betula verrucosa*, Mal d 1 = Allergen des Apfels *Malus domestica*, Hev b 6.02 = Hevein, ein wichtiges Allergen der Latexpflanze *Hevea brasiliensis*)

## Schutz- und Stressproteine als Allergene

Pflanzliche Proteine, die für die Auslösung allergischer Reaktionen verantwortlich gemacht werden, umschließen verschiedene Familien der sogenannten „pathogenesis related proteins = **PR-Proteine**“,  $\alpha$ -Amylase-Inhibitoren, Trypsin, Proteasen, Profilin und Speicherproteine.

PR-Proteine höherer Pflanzen werden stressinduziert gebildet. Sie dienen der botanischen Abwehr von Infektionen und anderen (Umwelt-) Belastungen.

**Tabelle 2: Stress-Proteine in Pflanzen**

PR-Familie	Vorkommen
PR-2 Proteine (Glukanasen)	Banane, Kartoffel, Tomate und Latex (Hev b 2)
PR-3-Proteine (Chitinasen)	Avocado, Banane und Esskastanie und Latexallergen Hevein (Hev b 6.02)
PR-4 Proteine (Chitinasen)	Prohevein (Hev b 6.01) mit ähnlichem Molekül in der Kartoffel
PR-5 Proteine (Thaumatinsäureähnlich)	Apfel, Paprika und Tomate
PR-10-Proteine (Bet v 1-homolog)	Mal d 1 (Apfel), Cor a 1.04 (Haselnuss), Api g 1.01 (Sellerie), Dau c 1.01 (Karotte), Pru av 1 (Kirsche), Pyr c 1 (Birne), Pru ar 1 (Aprikose), SAM 22
PR-14-Proteine (Lipidtransferproteine)	hitze stabile Vertreter in Apfel, Pfirsich, Soja und vielen anderen Pflanzen, aber kaum in den Pollen, offenbar in Südeuropa besonders relevant

Anhand ihrer Sequenz, der enzymatischen und biologischen Aktivität werden sie diversen PR-Familien zugeordnet. (Tabelle 2)

Viele der identifizierten Allergene zeigen homologe Strukturen zu den PR-Proteinen, insbesondere aus der Familie PR-10 (Verwandschaft zum Birkenpollen-Hauptallergen Bet v 1). Von den weiteren sechs bekannten Birkenpollenallergenen werden Bet v 2 und Bet v 6 für die Kreuzreaktion zu pflanzlichen Lebensmitteln verantwortlich gemacht.

Proteine mit Verwandtschaft zu Bet v 1 haben die größte Bedeutung. Zu Bet v 1 homologe Allergene finden sich bei Lebensmitteln wie Api g 1 in Sellerie, Dau c 1 in Karotte, Mal d 1 im Apfel, aber auch in anderem Stein- und Kernobst. Als weitere wichtige kreuzreaktive Struktur wurde Profilin identifiziert, das als Bet v 2 in Birkenpollen sowie als IgE-bindende und kreuzreaktive Struktur in vielen pflanzlichen Lebensmitteln erkannt wurde, wie zum Beispiel Api g 4 in Sellerie. Ein zu Bet v 6 (iso-flavonreduktaseähnlich) homologes Protein wurde zum Beispiel in der Birne (Pyr c 5) oder Karotte identifiziert.

Auch die sogenannten kreuzreaktiven Kohlenhydratdeterminanten (CCD) werden für die Kreuzreaktionen auf pflanzliche Lebensmittel verantwortlich gemacht.

### Weiterführende Informationen:

<http://www.flair-flow.de/>  
<http://www.informall.eu.com>  
[www.foodallergens.info/consumers](http://www.foodallergens.info/consumers)  
<http://foodallergens.ifr.ac.uk/>  
<http://www.ifr.bbsrc.ac.uk/protall/database.html>

IUIS Allergen Nomenclature Subcommittee list: <http://www.allergen.org>  
*Ballmer-Weber BK, Scheurer S, Vieths S*: Update: Kreuzreaktivität zwischen Allergenen in Nahrungsmitteln und Birkenpollen. *Allergologie* **26** 11 (2003) 463-73

*Breiteneder H, Radauer C*: A classification of plant food allergens. *J Allergy Clin Immunol* **113** (2004) 821-30

*Breiteneder H, Ebner C*: Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* **106** (2000) 27-36

*Kleine-Tebbe J*: Verwirrung durch allergische Kreuzreaktionen. [http://www.allergie-experten.de/info\\_service/aktuelles.php?frame=true](http://www.allergie-experten.de/info_service/aktuelles.php?frame=true)